



# CURE SMA

CARE SERIES-BROSCHÜRE

EINE INFORMATIONSQUELLE UND UNTERSTÜTZUNG FÜR PERSONEN MIT SPINALER MUSKELATROPHIE UND DEREN FAMILIEN.

## SMA VERSTEHEN

**cure**  
**SMA**

Make today a  
breakthrough.

# SPINALE MUSKELATROPHIE

---

Die spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine Erbkrankheit. Sie raubt den Menschen körperliche Kraft, indem sie die motorischen Nerven im Rückenmark beeinträchtigt und Muskelschwäche und -atrophie (Schwund) verursacht. Diese motorischen Nervenzellen steuern Muskeln, die zum Atmen, Krabbeln, Gehen, zur Kontrolle von Kopf und Hals und zum Schlucken verwendet werden.

## FAKTEN:





- SMA ist eine seltene Krankheit, die ungefähr 1 von 11.000 Geburten betrifft.
- Ungefähr 1 von 50 Personen trägt ein nicht funktionelles Gen für SMA und hat keine Symptome.
- SMA ist eine autosomal rezessive Krankheit.
- Eine betroffene Person hat 2 nicht funktionierende Gene für SMA, eines von jedem Elternteil.

Die spinale Muskelatrophie wird durch eine Mutation im Survival-Motor-Neuron-Gen 1 (SMN1) verursacht. Bei gesunden Menschen produziert dieses Gen ein Protein, das für die Funktion der Nerven, die die Muskeln steuern, entscheidend ist. Ohne dieses Protein können diese Nervenzellen nicht richtig funktionieren und sterben schließlich ab, was zu einer belastenden und manchmal tödlichen Muskelschwäche führt. Bei SMA produziert ein Reserve-Gen, das Survival-Motor-Neuron-Gen 2 (SMN2), ebenfalls das SMN-Protein, ist aber weniger effizient als SMN1. Die Anzahl der SMN2-Kopien hat insofern Auswirkungen auf die Motorik, als dass weniger Kopien des SMN2-Gens mit einer größeren Schwäche verbunden sind, aber es gibt Ausnahmen.

SMA ist eine seltene Krankheit, die ungefähr 1 von 11.000 Geburten betrifft. Ungefähr 1 von 50 Personen trägt ein nicht funktionelles Gen für SMA und hat keine Symptome. SMA ist eine autosomal rezessive Krankheit. Das bedeutet, dass eine betroffene Person 2 nicht funktionierende Gene für SMA hat, eines von jedem Elternteil.

SMA betrifft Muskeln im ganzen Körper. Bei den häufigsten Formen der SMA sind die Beine schwächer als die Arme. Auch die Muskeln zum Essen, Schlucken und Atmen sind schwach, was zu Schwierigkeiten beim Essen und bei der Gewichtszunahme führen kann. Aufgrund der schwachen Atemmuskulatur können auch Husten und tiefe Atemzüge schwierig sein, insbesondere beim Schlafen. Bei Erkältungen oder Infektionen der Atemwege haben Personen mit SMA ein höheres Risiko für eine Lungenentzündung und können aufgrund von Muskelschwäche und erhöhter Erschöpfung Atemschwierigkeiten haben. Die Denkfähigkeit des Gehirns und die Fähigkeit des Körpers, Berührungen und Schmerzen zu empfinden, sind jedoch nicht beeinträchtigt.

Personen mit SMA werden häufig in vier Typen eingeteilt, basierend auf dem Alter, in dem die Symptome begannen, und auf der höchsten Stufe der motorischen Meilensteinentwicklung. Typischerweise haben Personen mit SMA einen fortschreitenden Verlust der motorischen Funktion, der mit dem Einsetzen der Symptome beginnt.

 <b>Typ 1 SMA</b> Beginn: Vor dem 6. Monat Meilensteine: Kein Sitzen	 <b>Typ 2 SMA</b> Beginn: Mit 6 - 18 Monaten Meilensteine: Sitzen, nicht gehen	 <b>Typ 3 SMA</b> Beginn: Kindheit nach 12 Monaten Meilensteine: Gehen	 <b>Typ 4 SMA</b> Beginn: Nach dem 30. Lebensjahr Meilensteine: Normal
--	--	--	--

Menschen sind unterschiedlich von SMA betroffen. Symptome, die in der Kindheit beginnen, können unterschiedliche Schweregrade und Progressionsraten aufweisen. Es kann bei einigen Fähigkeiten Verbesserungen, bei anderen Verluste geben. Einige Personen mit SMA können im Erwachsenenalter leichte Symptome haben, die möglicherweise sehr langsam fortschreiten. Seit der Einführung von Behandlungen für spinale Muskelatrophie in den letzten Jahren verschiebt sich diese Klassifizierung der Typen und der Verlauf der Krankheit verändert sich. Das bedeutet, dass die Krankengeschichte einer Person mit spinaler Muskelatrophie vom Zeitpunkt der Diagnose, ihrer Genetik, ob und wann mit der Behandlung begonnen wird, und vom Schweregrad der SMA-Symptome bei einer Behandlung abhängt. Eine frühe Diagnose und Behandlung sind mit besseren Ergebnissen verbunden. Die Betreuung und Symptombehandlung bei SMA basieren auf der Funktionsebene als Nicht-Sitzende, Sitzende und Gehende.

## SMA-TYP-KLASSIFIKATION VOR SMA-BEHANDLUNGEN (2016)

TYP	ALTER BEI EINSETZEN DER SYMPTOME	INZIDENZ	PRÄVALENZ	MAXIMAL ERREICHTE MOTORISCHE FUNKTION	SMN2-KOPIE-NUMMER	LEBENSERWARTUNG
0	IN UTERO	< 1 %	< 1 %	KEINE; VERMINDETE FÖTALE BEWEGUNG; KONTRAKTUREN BEI DER GEBURT	1	Tage bis Wochen
1	< 6 MONATE	60 %	15 %	SITZT NIE SELBSTSTÄNDIG	1,2,3	< 2 Jahre
2	6 - 18 MONATE	25 %	70 %	SITZT SELBSTSTÄNDIG	2,3,4	20 - 40 Jahre
3	1,5 - 10 JAHRE	15 %	15 %	GEHT, DANN REGRESSION	3,4,5	Normal
4	> 35 JAHRE	< 1 %	< 1 %	LANGSAMER RÜCKGANG	4,5	Normal

Tabelle 1 zeigt die klinische Klassifikation der spinalen Muskelatrophie vor der genmodifizierenden Therapie, die Korrelation des SMA-Typs mit dem Alter bei Symptombeginn und die maximal erreichte motorische Funktion.

Fettgedruckte Zahlen geben die häufigste Anzahl der SMN2-Kopien für jeden Typ an.

Tabelle wurde nach SMA Europe und TREAT-NMD (2016) modifiziert. Briefing-Dokument zur Sitzung der Clinical Trial Readiness in Spinal Muscular Atrophy (SMA) SMA Europe, TREAT-NMD und Europäischen Arzneimittel-Agentur. London: Europäische Arzneimittel-Agentur.\*

\*[https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/briefing-document-clinical-trial-readiness-spinal-muscular-atrophy-sma-sma-europe-treat-nmd-european\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/briefing-document-clinical-trial-readiness-spinal-muscular-atrophy-sma-sma-europe-treat-nmd-european_en.pdf)

# NICHT-SITZENDE/TYP 1

---

Wenn Sie sich mit den Funktionskategorien vertraut machen, denken Sie daran, dass Menschen mit SMA-Behandlungen im Laufe der Zeit die Kategorien wechseln können. Personen, die nicht allein sitzen können, werden funktionell als Nicht-Sitzende eingestuft. Nicht-Sitzende sind am stärksten von SMA betroffen. Personen, die nicht sitzen können, haben ein frühes Einsetzen der Symptome, d. h. im Alter von 6 Monaten oder jünger, und höchstwahrscheinlich weniger Kopien des SMN2-Gens.

## Bei Personen mit SMA, die nicht sitzen können, kann Folgendes auftreten:

- Erschöpfung.
- Verminderte bis keine Kopfkontrolle.
- Verminderte Bewegung der Arme und Beine.
- Leises Weinen.
- Schwierigkeiten beim Sprechen.
- Zuckende Zunge (Faszikulationen).
- Schwitzen im Schlaf.
- Schwierigkeiten beim Essen und Schlucken. Kann sich an Nahrungsmitteln oder Getränken verschlucken oder diese einatmen. Nach dem Essen oder Trinken kann die Atmung im Hals und Brustkorb nass oder rasselnd klingen. In diesem Fall wird eine Ernährungssonde verwendet, um eine sichere Ernährung zu gewährleisten.
- Verstopfung.
- Kleiner Brustkorb.
- Schnelle Bauchatmung.
- Schwacher Husten.
- Schwäche der Atemmuskulatur. Zur Unterstützung der Atmung und des Hustens sowie zur Überwachung der Atmung stehen Geräte zur Verfügung.
- Krümmung der Wirbelsäule (Skoliose).
- Hüftfehlstellung.
- Schwache Knochen, die möglicherweise leicht brechen. Die Zufuhr von Vitamin D und Kalzium sollte optimiert werden.

# SITZENDE/TYP 2

---

**Personen, die in der Lage sind, aufrecht und ohne Unterstützung zu sitzen, werden funktionell als Sitzende eingestuft. Einige benötigen möglicherweise Hilfe, um in eine sitzende Position zu gelangen.**

**Bei Personen mit SMA, die ohne Hilfe sitzen, aber nicht gehen können, kann auch Folgendes auftreten:**

- Erschöpfung.
- Verminderte Bewegung der Arme und Beine.
- Zuckende Zunge (Faszikulationen).
- Schwitzen im Schlaf.
- Schwierigkeit, genügend Nahrung mit dem Mund zu essen, um Gewicht und Wachstum aufrechtzuerhalten. In diesem Fall kann eine Magensonde (vorübergehend oder dauerhaft) erforderlich werden.
- Verstopfung.
- Kleinerer Brustkorb.
- Schwierigkeiten beim Husten, insbesondere während einer Erkältung aufgrund von erhöhter Erschöpfung und Schwäche.
- Schwäche der Atemmuskulatur. Zur Unterstützung der Atmung und des Hustens sowie zur Überwachung der Atmung stehen Geräte zur Verfügung.
- Krümmung der Wirbelsäule (Skoliose).
- Hüftfehlstellung.
- Schwache Knochen, die möglicherweise leicht brechen. Die Zufuhr von Vitamin D und Kalzium sollte optimiert werden.
- Verwendung eines Rollstuhls, entweder motorisiert oder manuell.



# GEHENDE/TYP 3

---

Personen mit SMA, die in der Lage sind, entweder selbstständig oder mit Hilfe zu stehen und zu gehen, werden als Gehende bezeichnet.



**Bei diesen Personen, die gehen können, kann Folgendes auftreten:**

- Erschöpfung.
- Schwierigkeiten beim Gehen, Rennen und Treppensteigen. Einige verlieren die Fähigkeit, selbstständig zu gehen, während andere mit oder ohne medikamentöse Behandlung der SMA weiterhin gehen können.
- Krümmung der Wirbelsäule (Skoliose).
- Schwäche der Atemmuskulatur während einer Erkrankung oder in Verbindung mit einer Anästhesie. Die Atmung kann im Erwachsenenalter schwächer werden.
- Zittern und Zucken (Tremor) der Finger und Hände und anderer Muskeln.
- Symptome von Schmerzen und übermäßiger Anwendung der Gelenke und Muskeln.
- Schwache Knochen, die möglicherweise leicht brechen. Die Optimierung von Vitamin D und Kalzium kann dazu beitragen, die Knochen zu stärken.



# BEGINN IM ERWACHSENENALTER/TYP 4

---

Dies sind Personen mit SMA, bei denen nach dem 18. Lebensjahr Symptome auftreten. Am häufigsten beginnen die Symptome nach dem 35. Lebensjahr. Die Auswirkungen auf die Atmung, den Bewegungsapparat und die individuelle Ernährung sind in der Regel gering. Die motorische Schwäche schreitet typischerweise langsamer voran.

## Bei Personen mit Beginn der SMA im Erwachsenenalter kann Folgendes auftreten:

- Erschöpfung.
- Zittern oder Zucken (Tremor) der Finger und Hände oder anderer Muskeln.
- Muskelbeschwerden und Schmerzhaftigkeit.
- Schwächung der Knochen, die möglicherweise leicht brechen. Die Optimierung von Vitamin D und Kalzium kann auch dazu beitragen, die Knochen zu stärken.



# DIAGNOSE

---

## Die Diagnose bei Personen mit SMA kann auf folgende Arten erfolgen:

- Pränatale genetische Untersuchung.
- Neugeborenen-Screening.
- Klinische Präsentation/Symptome, die durch genetische Tests bestätigt werden.

Eine frühere Diagnose ermöglicht frühzeitige Behandlungsmöglichkeiten. Durch verbesserten Zugang zu pränatalen Gentests kann die Diagnose bei mehr Menschen vor der Geburt erfolgen.

Ab 2018 nahm die US-Bundesregierung SMA in das empfohlene einheitliche Screening-Panel (Recommended Uniform Screening Panel, RUSP) auf, eine Liste von 35 zentralen Krankheiten, auf die alle Neugeborenen in den USA untersucht werden sollten. Jeder Bundesstaat bestimmt, welche Krankheiten zum Neugeborenen-Screening hinzugefügt werden. Ein positives Neugeborenen-Screening auf SMA führt zu einem anschließenden Gentest. Das Neugeborenen-Screening ermöglicht eine frühzeitige Behandlung der SMA, bevor Symptome auftreten. Es ist wichtig zu beachten, dass bei bis zu 5 % aller Personen mit SMA beim Neugeborenen-Screening SMA nicht erkannt wird. Wenn Verdacht auf SMA besteht und der SMN1-Test eine Kopie des SMN1 zeigt, kann Ihr Arzt die Sequenzierung des SMA-Gens anordnen, um weitere Tests auf SMA durchzuführen.

Wenn kein Neugeborenen-Screening durchgeführt wird oder das Ergebnis des Neugeborenen-Screenings nicht positiv ist, wird SMA aufgrund von Anzeichen und Symptomen von Muskelschwäche diagnostiziert. Eine spinale Muskelatrophie kann vermutet werden, wenn bei den Betroffenen festgestellt wird, dass sie schwach sind oder ihre Entwicklungsmeilensteine verzögert erreichen oder verlieren. Bei Kindern umfassen diese Entwicklungsmeilensteine: den Kopf hochhalten, sich vom Bauch auf den Rücken rollen oder umgekehrt, selbstständig sitzen, stehen oder laufen. Bei Jugendlichen und Erwachsenen kann eine SMA vermutet werden, wenn bei den Betroffenen ein Verlust der motorischen Funktion auftritt. Nach einer gründlichen Anamnese und einer körperlichen Untersuchung sollte der behandelnde Arzt einen SMA-Gentest anhand einer Blutprobe anordnen, und die Person kann an einen Facharzt für neuromuskuläre Erkrankungen überwiesen werden.

In einigen Fällen ist es schwierig, SMA zu diagnostizieren, insbesondere bei den leichteren Formen. Ähnliche Symptome sind möglicherweise von anderen neurologischen Störungen nicht zu unterscheiden.





## Was ist nach der Diagnose zu erwarten?

Die spinale Muskelatrophie tritt bei jedem Menschen anders auf. Dies ist wichtig zu beachten, wenn verschiedene Aspekte der Betreuung in Betracht gezogen werden. Jeder ist anders betroffen. Die Behandlungs- und Betreuungspläne sollten auf die individuellen Bedürfnisse zugeschnitten werden. Dies kann mit einem interdisziplinären Betreuungsteam in einem Zentrum für spezialisierte Betreuung erreicht werden.

Es ist auch wichtig, daran zu denken, dass SMA die Fähigkeit zum Denken, Fühlen und Lernen nicht beeinträchtigt. Daher haben Personen mit SMA normale kognitive Fähigkeiten. Die Teilnahme an so vielen alters- und entwicklungsgerechten Aktivitäten wie möglich wird empfohlen, wobei Anpassungen vorgenommen werden, wo immer dies notwendig ist.

## Therapeutische Optionen

Es gibt zwei Arten der Behandlung von SMA, die von Forschern untersucht werden. Eine Art der Behandlung der SMA ist die Behandlung der zugrunde liegenden Ursache der Erkrankung, indem man auf das Gen abzielt und die Menge des SMN-Proteins (Survival Motor Neuron) im Körper erhöht. Diese Ansätze werden als „SMN-basierte“ oder „SMN-erhöhende“ Ansätze bezeichnet.

### Zu den aktuellen, von der US-Nahrungs- und Arzneimittelaufsichtsbehörde (FDA) zugelassenen SMN-erhöhenden Behandlungen für SMA gehören:

- Evrysdi (Risdiplam) ist ein kleines Molekül, das täglich oral oder über eine Magensonde eingenommen bzw. verabreicht wird und das SMN2-Gen veranlasst, das SMN-Protein vollständiger zu machen.
- Spinraza (Nusinersen) ist eine Injektion, die auf das SMN2-Gen abzielt und es veranlasst, das SMN2-Protein vollständiger zu machen.
- Zolgensma (Onasemnogen abeparvovec-xioi) ist eine Gentherapie, die komplementäre und unabhängige DNA liefert, um die Funktion des fehlenden oder mutierten SMN1-Gens zu ersetzen.

Allen SMN-erhöhenden Therapien gemein ist, dass eine frühere Behandlung mit besseren Ergebnissen korreliert.

Andere Arten von Therapien befinden sich in klinischen Studien oder in noch früheren Forschungsstadien, und diese könnten in der Zukunft verfügbar werden. Da der Verlust des Survival-Motor-Neuron-Proteins sich auch auf eine Reihe anderer Systeme, Wege und Prozesse im Körper auswirkt, besteht eine weitere Möglichkeit der Behandlung der SMA darin, diese anderen Systeme, Wege und Prozesse direkt anzugehen. Diese Ansätze werden häufig als „Nicht-SMN-Ansätze“ bezeichnet. Einige Beispiele für solche Ansätze sind Medikamente, die die Muskelkraft oder die Funktion der Motoneuronen erhöhen.

## DAS GESPRÄCH FÜHREN

Es ist wichtig, eng mit Ihrem Behandlungsteam zusammenzuarbeiten. Gespräche über die Betreuung bei und Behandlung der SMA und die möglichen Ergebnisse können manchmal schwierig sein. Dies hilft Ihnen aber, so viel wie möglich über SMA zu erfahren, damit Sie die bestmöglichen Entscheidungen treffen können. Bitte stellen Sie Fragen und besprechen Sie Ihre Bedenken mit Ihrem Behandlungsteam.

# SCHLÜSSELBEREICHE DER SMA-FORSCHUNG

---



## Wissenschaftliche Grundlagenforschung

Die wissenschaftliche Grundlagenforschung befasst sich mit den grundlegenden Bausteinen des Lebens, darunter Moleküle, Proteine, Zellen und Gene. Sie wird oft als „Laborforschung“ bezeichnet und wird in einem Labor von Forschern durchgeführt, die Ideen überprüfen, um SMA besser zu verstehen.

Die Grundlagenforschung ist der erste Schritt zur Entwicklung einer Behandlung und Heilung für SMA. In Grundlagenforschungsprojekten werden die Biologie und die Ursache der SMA untersucht, um die wirksamsten Strategien für die Wirkstoffentdeckung zu ermitteln. Kritische Fragen der SMA-Biologie, einschließlich der Frage, was im Körper passiert, wenn jemand SMA hat, werden durch wissenschaftliche Grundlagenforschung beantwortet. Sie gibt Forschern viele Anhaltspunkte, die zu weitergehender Forschung führen.



## Forschung zur Wirkstoffentdeckung – translationale Forschung

Die Wirkstoffentdeckung, auch translationale Forschung genannt, ist der zweite Schritt im Prozess der Arzneimittelentwicklung. Bei der Wirkstoffentdeckung werden die in der Grundlagenforschung, der ersten Stufe, entdeckten Ideen in brauchbare Arzneimittel umgewandelt, die dann in der dritten Stufe, den klinischen Studien, getestet werden können. Dazu gehört die Durchführung einer Reihe von Sicherheits- und Wirksamkeitstests, die von der FDA vorgeschrieben sind, um mit Studien am Menschen zu beginnen. Diese Ergebnisse werden in den Antrag auf Zulassung eines Prüfpräparats aufgenommen, der den Beginn klinischer Studien am Menschen ermöglicht. Das Sammeln dieser Daten kann ein langer und schwieriger Prozess sein. Misserfolge kommen häufig vor und es ist schwierig, vorherzusagen, welche Medikamente erfolgreich sein werden.



## Klinische Forschung

Klinische Forschung ist Forschung mit Menschen, die sich für die Teilnahme entscheiden. Der Prüfarzt (Forscher) interagiert während des Forschungsprojekts direkt mit den Teilnehmern. Klinische Studien können beobachtend oder interventionell sein. Klinische Beobachtungsstudien untersuchen eine Krankheit oder ein Problem bei Menschen ohne Behandlung, um besser zu verstehen, was bei der Krankheit geschieht. Bei interventionellen Studien werden neue Medikamente und Behandlungen getestet. Sie können auch neue Wege zur Verwendung von Medikamenten oder Behandlungen untersuchen, die für andere Krankheiten zugelassen sind (z. B. die Verwendung von Medikamenten in anderen Kombinationen oder für andere Krankheiten). Der Prozess kann lange, kompliziert und schwierig sein. Im Durchschnitt führen nur 10 Prozent der Medikamente in der klinischen Entwicklung zu einem von der FDA zugelassenen Arzneimittel. Diese einzigartigen Herausforderungen erfordern eine durchdachte Strategie.

**DIESE VERSCHIEDENEN ARTEN DER FORSCHUNG HABEN ALLE DAS GLEICHE ZIEL: DEN VON SMA BETROFFENEN PERSONEN ZU HELFEN.**







# CURE SMA



Cure SMA ist eine gemeinnützige Organisation und das größte weltweite Netzwerk von Familien, Ärzten und Wissenschaftlern, die zusammenarbeiten, um die SMA-Forschung voranzutreiben, Betroffene/Betreuer zu unterstützen sowie die Öffentlichkeit und die Fachwelt über SMA aufzuklären.

Cure SMA ist eine Ressource für unvoreingenommene Unterstützung. Wir sind hier, um allen Menschen mit SMA und deren Angehörigen zu helfen, und befürworten keine spezifischen Entscheidungen oder Beschlüsse. Betroffene und Betreuer treffen unterschiedliche Entscheidungen darüber, was das Beste für ihre Situation ist, in Übereinstimmung mit ihren persönlichen Überzeugungen. Eltern und andere wichtige Familienmitglieder sollten die Möglichkeit haben, ihre Gefühle zu diesen Themen zu diskutieren und Fragen an ihr SMA-Betreuungsteam zu stellen. Derartige Entscheidungen sollten nicht leichtfertig getroffen werden, und alle Optionen sollten sorgfältig geprüft und abgewogen werden. Alle Entscheidungen im Zusammenhang mit SMA sind sehr persönlich und sollten persönliche Werte widerspiegeln, sowie das, was für jeden Einzelnen und seine Betreuer am besten ist.



**Denken Sie daran, dass Ihr Behandlungsteam und Cure SMA hier sind, um Sie zu unterstützen. Weitere Informationen finden Sie in anderen verfügbaren Care Series-Broschüren:**

- Grundlagen der Atmung
- Betreuungsmöglichkeiten
- Genetik der SMA
- Bewegungsapparat
- Grundlagen der Ernährung



[twitter.com/cureSMA](https://twitter.com/cureSMA)



[@curesmaorg](https://www.instagram.com/curesmaorg)



[facebook.com/cureSMA](https://www.facebook.com/cureSMA)



[youtube.com/user/FamiliesofSMA1](https://www.youtube.com/user/FamiliesofSMA1)



[www.linkedin.com/company/families-of-sma](https://www.linkedin.com/company/families-of-sma)



800.886.1762 • Fax 847.367.7623 • [info@cureSMA.org](mailto:info@cureSMA.org) • [cureSMA.org](http://cureSMA.org)

*Letzte Aktualisierung: September 2020*